

文章编号: 1001-098X(2002)04-0159-04

SPECT脑血流及介入显像在痴呆诊断中的临床应用进展

张凯军

摘要: 局部脑血流SPECT显像可以在生理及病理情况下了解脑组织的血流灌注, 评价其功能情况, 结合介入显像可以评价脑血管的储备功能。局部脑血流显像对某些类型的痴呆可以明确其病因学, 从而对其进行早期诊断、早期治疗及早期预防, 使部分痴呆患者康复或缓解, 尤其是在血管性和阿尔茨海默痴呆(早老性痴呆)的诊断和鉴别诊断中具有重要的临床价值。

关键词: 局部脑血流; 痴呆; 诊断和鉴别诊断; 单光子发射计算机断层显像

中图分类号: R 817.4 **文献标识码:** A

Clinical advances of SPECT rCBF and interventional imaging applied in the diagnosis of dementias

ZHANG Kai-jun

(Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430022, China)

Abstract: Brain perfusion SPECT is a functional and noninvasive neuroimaging technique that allow the investigation of physiological and physiopathological events in the human brain, including cerebral perfusion and function. Interventional rCBF imaging can also evaluate cerebrovascular reserve. In clinically, rCBF imaging play an important role in the diagnosis and differential diagnosis of dementias, especially vascular and Alzheimer's dementia. If etiology of some types of dementias is determined so that it can be early diagnosed, treated and taken prevention; the partial patients with dementia can get recovery or remission.

Key words: regional cerebral blood; dementia; diagnosis and differential diagnosis; single photon emission computed tomography

近年来由于临床上对痴呆治疗方法学上的进步和发展, 对于痴呆的准确分型和分类显得尤为重要。局部脑血流(regional cerebral blood flow, rCBF)显像在探测局部脑组织的功能损害是敏感的, 它对痴呆的诊断、治疗和预后起着重要的指导作用。不同类型痴呆的血流灌注改变见表1。

1 常见类型的痴呆 rCBF 显像和其他影像学诊断

1.1 阿尔茨海默痴呆(Alzheimer's disease, AD)

AD是最常见的神经元变性性疾病, 进行性记

表1 不同类型痴呆局部脑血流的改变

rCBF 灌注减低部位	常见痴呆病因
颞顶叶	Alzheimer's 痴呆 帕金森氏病性痴呆 Lewy-Body 病痴呆
额叶或额颞叶	Pick's 病痴呆 Pseudo depressive 性痴呆 慢性酒精中毒性痴呆 多发性脑梗死痴呆
皮层多发局灶性	脑血管淀粉样变性痴呆 艾滋病相关痴呆

忆丧失是其最重要的症状, 在尸检中发现有老年斑、淀粉样蛋白分解和神经原纤维缠结等病理改变。AD病人rCBF显像的典型表现为顶叶及后颞叶血流低灌注, 血流灌注降低经常是对称性的, 但其病变的严重程度和强度不一定一致或对称。运动和感觉皮层一般不受影响。有些学者^[1]认为, 脑后部

收稿日期: 2002-01-15

作者简介: 张凯军(1967-), 男, 湖北浠水人, 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科(武汉, 430022)医学博士, 主要从事神经核医学及肿瘤放射性药物制备研究。

审校者: 华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科 张永学

相关皮层血流低灌注是AD病人的特异性改变,并且是阳性诊断的依据。颞顶叶血流低灌注往往是早期病人比晚期病人表现更为明显^[3]。AD早期病人的CT及MRI一般未发现明显的异常结构改变或病变,因此,对疑为AD的病人,如果CT及MRI检查结果正常,而SPECT rCBF显像表现为异常,则往往提示AD。

AD病人随着疾病的进展,SPECT rCBF显像表明病变从后颞可发展到前颞和额叶^[3]。对于AD的诊断,rCBF显像的敏感性和特异性分别为86%和96%,正确率为98%^[4]。AD病人的脑血流低灌注的类型有以下几种^[5]:①血流灌注正常(19%);②双侧颞顶叶血流灌注降低(82%);③双颞顶叶血流低灌注伴其他部位血流低灌注(77%);④单侧颞顶叶血流低灌注(57%);⑤额叶血流低灌注(47%);⑥其他部位大范围的血流低灌注(18%);⑦多个小的血流低灌注病灶(0%)。根据以上分类,具有AD部分临床症状但SPECT rCBF显像是正常的病例不能排除AD的可能;另一方面,具有典型的血管性痴呆显像特征的病例可排除AD的可能。

有学者试图用核素标记老年斑成分和淀粉样蛋白作AD的特异性显像,他们应用^{99m}Tc标记抗Aβ蛋白1(28肽)的单克隆抗体进行显像研究^[6]。

对于AD病人,使用小剂量或治疗剂量的卵磷脂和四氢氨基吡啶治疗后,其临床症状和血流灌注未见明显改善,但是使用大剂量(75 mg)的四氢氨基吡啶治疗AD病人,其额叶和顶叶前部以及枕叶血流灌注有所改善^[7]。用¹²³I-iomazenil进行显像研究,发现在整个大脑皮层(枕叶除外)有一定量的显像剂分布。在8例AD病人显像的研究中,¹²³I-iomazenil注射后3 h显像,可见更清晰的、更广泛的显像剂摄取减低区^[8]。

1.2 血管性痴呆(vascular dementia, VD)

VD是老年痴呆病人中另一重要的发病原因。在VD病人中,常常有脑血管病史,智力的损害是由多发的单侧或双侧的脑梗死引起的,而且经常是非对称性病变,可涉及到许多部位的大脑皮层^[9]。多发性的栓子大多是由动脉粥样硬化等疾病引起的,通常栓子栓塞在颈动脉或中等大小的脑动脉血管。VD常与AD混合存在。

VD病人的rCBF显像见多发性脑血流灌注降低区,而且是随机分布的;运动和感觉皮层经常受

累,而与之相关的其他影像学诊断手段如CT、MRI等经常发现皮层及皮层下多发性脑梗死灶,经常是VD诊断的有益的补充和辅助诊断。

1.3 额叶性痴呆(frontal lobe dementia, FD)

额叶脑萎缩、Pick病是最常见的FD,它是一种涉及大脑灰质和白质的额叶或颞叶局限性皮层退化伴萎缩性疾病。临床上根据症状和体征很难进行诊断和鉴别诊断,这时,结构和功能显像在鉴别诊断中发挥重要的作用:rCBF显像表现为深至扣带回的额叶皮层的对称性血流灌注降低;在疾病的早期,CT或MRI显像可能表现正常或轻微的脑皮层萎缩,与血流灌注降低的程度不成比例^[10]。

基于以上三种类型的痴呆,有学者^[12]提出血流低灌注类型和这三种不同类型的痴呆相关联:一般情况下,双侧后位大脑皮层血流低灌注,AD的可能性大于VD或FD;双侧额叶的血流低灌注,FD的可能性大于VD或AD;弥散性不均匀的血流低灌注,VD的可能性大于AD或FD;单侧前部脑皮层血流低灌注伴有或不伴有单侧后位和弥散性血流低灌注,这种表现在痴呆的鉴别诊断中不能发挥作用。

1.4 其他类型的痴呆

在额颞型痴呆,大约25%病人的rCBF显像表现为眶额区和颞叶血流低灌注。当右颞叶受损时,常发生行为改变,而当左颞叶受损时,常发生失语症。Creutzfeldt-Jakob脑病常引起快速进展性痴呆,rCBF显像常表现为局灶性或弥散性血流低灌注,而且与疾病的严重程度相关。

在AIDS(艾滋病)痴呆中,rCBF显像表明局灶性或区域性血流低灌注是随机分布的,在痴呆症状出现之前血流低灌注就存在,SPECT rCBF显像可用于AIDS的早期诊断和病人随访,尤其是当CT和MRI显像未发现明显异常改变时。

帕金森病痴呆是以震颤、运动机能低下和僵硬为表现的变性疾病,大约10%的帕金森病病人发生痴呆。在rCBF显像时可见顶、颞和枕叶的血流低灌注区。帕金森病痴呆病人和AD病人常以后部脑皮层区血流低灌注为特征,但是在AD病人,病变区表现更为明显和更加广泛。近年来有人用¹²³I-β-2β-碳甲氧基-3β-(4-碘代苯基)-tropane(¹²³I-CIT)和¹²³I-氟代丙基-CIT进行神经受体显像取得了令人鼓舞的结果。在帕金森病痴呆中,痴呆越严重,纹状

体摄取显像剂的减少就越明显^[12,13]。

Huntington病(HD)是一种常染色体显性以神经运动功能障碍为主要表现的神经变性疾病,临床主要表现为舞蹈病、痴呆和精神症状。症状性HD病人的rCBF显像表明尾状核和基底神经节显像剂摄取减少。近来研究表明,症状性HD病人基底神经节的损害不是永久性的,用olanzapine治疗后,尾状核和基底神经节对显像剂的摄取可恢复到正常^[14]。

2 介入脑血流显像在VD与AD诊断和鉴别诊断中的应用

临床上VD和AD的早期诊断和分型对于决定其治疗、预后及长期的管理是非常重要的。rCBF及介入显像为AD和VD的鉴别诊断提供了重要的辅助诊断工具,尤其是对于早期AD病人的鉴别诊断显得非常重要。

Bonte FJ等人^[15]应用乙酰唑胺(血管活性剂)介入实验及吸入¹³³Xe的rCBF显像研究了35例AD病人并与VD进行对比研究,在AD病人未发现增强的不均匀性血流分布现象或血管反应性降低。Kuwabara Y等人^[16]对5例AD病人和5例阴性对照的病人行¹⁵O-H₂O PET显像,亦均未发现血管对CO₂的反应性降低。有学者^[17]对AD病人应用经颅多普勒和CO₂吸入介入实验已证实,颅内小阻力血管的自身调节功能不受疾病进程的影响。有人^[18]认为,在早期AD病人应用SPECT或PET显像时所见颞顶叶大脑皮层血流低灌注的原因,一方面可能与局部的脑萎缩有关,另一方面可能由于远处部位的萎缩(例如海马区)并且伴有功能性投射纤维束减少,从而导致有功能活动的信息输入减少而引起颞顶叶的大脑皮层血流灌注降低。Wolfram HK等^[19]对65例AD病人应用乙酰唑胺介入rCBF显像进行研究,发现在静息状态下原颞顶叶血流灌注降低区的血管反应性仍未降低或异常改变。因此,这些均说明了上述血流灌注降低病灶是由于功能信息输入的减少而通过血管的自身调节引起的。

VD主要是由于血管病变引起的,其血管的储备功能也发生异常改变,但有时病变区的脑血流灌注仍可正常。静息rCBF显像不能反映由侧支循环提供的脑血流灌注储备功能,这时必须进行脑血流负荷显像检查。许多学者应用脑血流负荷显像对

VD病人进行研究,结果表明静息rCBF显像为血流灌注降低区的病灶更明显而且范围增大,其他部位处于亚临床缺血状态的病灶,出现明显的血流灌注降低区。

VD最常见的血流灌注异常的类型是皮层及皮层下结构不对称的和多发的血流低灌注病灶;AD则一般是双侧颞顶叶大脑皮层血流低灌注和/或涉及到额叶,也可能涉及基底神经节、丘脑、小脑以及主要的感觉和运动皮层等部位。虽然这两种类型痴呆的rCBF灌注典型表现不同,但当病变涉及多个部位且存在交叉部分或血流灌注降低类型相同而病史、临床症状和体征又不十分明确,或亚临床缺血状态不易被常规的rCBF显像发现而CT等其他影像学诊断手段不能显示其病理改变时,常规SPECT rCBF显像很难区分AD或VD,这时可利用介入脑血流显像前后血流异常灌注的表现来进行鉴别诊断。国外有学者^[20]进行过这方面的研究,并取得了令人满意的结果。

总之,随着对痴呆疾病的研究和认识不断的深入,介入脑血流显像的不断发展和完善,SPECT脑血流及介入显像在痴呆诊断和鉴别诊断中发挥越来越重要的作用。

参考文献:

- [1] Ichimya A. A functional and structural imaging in dementia [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 1998, 52(suppl): S223-S225.
- [2] Weinstein HC, Hijdra A, Van Royen EA, et al. SPECT in early- and late-onset Alzheimer's disease [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1991, 640: 72-73.
- [3] Brown DR, Hunter R, Wyper DJ, et al. Longitudinal changes in cognitive functional and regional cerebral function in Alzheimer's disease: a SPECT blood flow study [J]. *J Psychiatr Res*, 1996, 30: 109-126.
- [4] Dewan MJ, Gupta S. Toward a definite diagnosis of Alzheimer's disease [J]. *Compr Psychiatry*, 1992, 33: 181-185.
- [5] Holman BL, Johnson KA, Gerada B, et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99mTc-HMPAO SPECT [J]. *J Nucl Med*, 1992, 33: 181-185.
- [6] Friedland RP, Kalaria R, Berridge M, et al. Neuroimaging of vessel amyloid in Alzheimer's disease [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1997, 826: 242-247.
- [7] Rickkinen PJ, Kuikka J, Soiminen H, et al. Tetrahydroaminoacridine modulates technetium-99m labelled ethylene di-cysteinate retention in Alzheimer's disease measured with SPECT imaging [J]. *Neurosci Lett*, 1995, 195: 53-56.

- [8] Fukuchi K, Hashikawa K, Seike Y, et al. Comparison of iodine-123 iomazenil SPECT and technetium-99m HMPAO SPECT in Alzheimer's disease[J]. J Nucl Med, 1997, 38: 467-470.
- [9] Admas RD, Victor M. Principles of Neurology[M]. 6th ed, New York: McGraw-Hill, 1997. 3-11, 94-113, 1507-1529, 1544-1564.
- [10] Togi H, Chiba K, Sasaki K, et al. Cerebral perfusion patterns in vascular dementia of Binswanger type compared with senile dementia of Alzheimer type: a SPECT study[J]. J Neurol, 1991, 238: 365-370.
- [11] Talbot PR, Liloyd JJ, Snowden JS, et al. A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1998, 64: 306-313.
- [12] Seibyl JP, Marek K, Sheff K, et al. Iodine-123-beta-CIT and iodine-123-FPCIT SPECT measurement of dopamine transports in health subjects and parkson's patients[J]. J Nucl Med, 1998, 39: 1500-1508.
- [13] Tissingh G, Bergmans P, Booij J, et al. Drug-naive patients with Parkson's disease in Hoehn and Yahr stages I and II show a bilateral decrease in striatal dopamine transporters as revealed by ¹²³I beta-CIT SPECT[J]. J Neurol, 1998, 245: 14-20.
- [14] Etchebehere ECSC, Lima MCL, Passos W, et al. Brain SPECT imaging in Huntington's disease before and after therapy with ollanzapine[J]. Arq Neuropsiquiatr, 1999, 57: 863-866.
- [15] Bonte FJ, Devous MD, Reisch JS, et al. The effect acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by SPECT[J]. Invest Radiol, 1989, 24: 99-103.
- [16] Kuwabara Y. Cerebralvascular responsiveness to hypercapnia in Alzheimer's dementia and vascular dementia of bin-swanger type[J]. Stroke, 1992, 23: 594-598.
- [17] Heun R, Kramer G, Knappertz VA, et al. Vasomotor reactivity in dementia of Alzheimer type[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 1994, 9: 913-918.
- [18] Prohovnik G, Alexander E, Tatemichi TK, et al. Exploring the nature of parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1991, 11: 179.
- [19] Wolfram HK, Claudia D, Berit M, et al. Changes in local cerebral blood flow by neuroactivation and vasoactivation in patients with impaired cognitive function[J]. Eur J Nucl Med, 1996, 23: 878-888.
- [20] Pavics L, Grunward F, Barzo P, et al. rCBF SPECT with 99mTc-HMPAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia [J]. Eur J Nucl Med, 1999, 26: 239-244.

·书讯·

《实用临床核医学》(修订版)2002年6月出版

本书由马寄晓、刘秀杰编著，国内外40余名专家结合自身临床实践并参考了国外最新进展撰写而成，内容包括：正电子断层显像(PET)与双探头符合线路SPECT在心血管系统、神经系统及肿瘤上的应用；放射免疫及受体显像在肿瘤治疗上的应用及前景；核素治疗在内分泌、肿瘤及心血管系统方面的应用等。邮购价195元。

另有《实用核医学图谱》，邮购价70元。

邮购地址：北京55信箱清平书店 金莉收；邮编：100053。电话：83154081。户名：北京清平书店有限公司 帐号：0981106810001；开户行：招商银行展览路支行。